

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 70

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ÉLIMINATION DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE
CHEZ
L'HOMME NORMAL ET PATHOLOGIQUE
(ÉLIMINATION PAR LES FÈCES)

THÈSE
POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 14 Janvier 1914

PAR

Léon REY

Né à Charavines (Isère), le 15 mars 1881.

Pharmacien de 1^{re} classe au Grand-Lemps (Isère).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1914

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 70

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ÉLIMINATION DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE
CHEZ
L'HOMME NORMAL ET PATHOLOGIQUE
(ÉLIMINATION PAR LES FÈCES)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 14 Janvier 1914

PAR

Léon REY

Né à Charavines (Isère), le 15 mars 1881.

Pharmacien de 1^{re} classe au Grand-Lemps (Isère).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1914

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LEPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	(MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	X...
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	X...
Clinique des maladies mentales	FABRE
Clinique des maladies des enfarts	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Physique médicale	LEPINE (J.)
Chimie médicale et pharmaceutique	WEILL
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie.	GUIART
Pathologie interne.	TESTUT
Pathologie et Thérapeutiques générales	RENAUT
Anatomie pathologique.	MORAT
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	LESIEUR
Médecine légale.	PAVIOT
Hygiène :	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	COURMONT (P.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (J.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe.	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X.	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THEVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMARD	PIERY
LAROYENNE	THEVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. TEISSIER, *Président*; MOREL, *Assesseur*;
MM. CADE et GUILLEMARD, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

En présentant ce travail, le premier sentiment que nous éprouvons est celui d'une vive gratitude envers M. le professeur Teissier, qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse. C'est lui, du reste, qui nous l'inspira et nous permit d'apporter notre modeste concours à l'étude de la phosphaturie, qui fit l'objet du rapport présenté par lui, en juillet 1911, au deuxième Congrès de l'Association Internationale d'Urologie, à Londres, et d'une thèse soutenue en mars 1912 par M. le Dr Genty devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon. Sa bienveillance extrême ne nous fit jamais défaut : qu'il daigne agréer l'expression de notre reconnaissance.

Nous nous garderons d'oublier les leçons de M. le professeur Morel ; il nous vint en aide dans les heures difficiles, et nous permit, en mettant à notre disposition son laboratoire et le précieux concours de ses conseils éclairés, de mener à bout une œuvre trop lourde pour nos propres forces. Nous conserverons au plus profond de notre cœur le souvenir des trois ans passés auprès de lui et le prions d'accepter nos plus sincères remerciements.

A MM. les Professeurs agrégés Cade et Guillemard dont nous avons suivi les enseignements et qui ont bien voulu faire partie de notre jury, nous disons aussi un bien vif merci.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ÉLIMINATION DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE
CHEZ
L'HOMME NORMAL ET PATHOLOGIQUE
(ÉLIMINATION PAR LES FÈCES)

INTRODUCTION

L'acide phosphorique est indispensable à l'existence des plantes et des animaux ; plus il est abondant, plus riche est la végétation, plus florissante la santé. Est-il rare ? la vie alors se traîne misérable ; et s'il manque, c'est la mort.

Les nombreuses recherches dont il a été l'objet ont permis d'affirmer que ce corps si important se rencontre chez l'être vivant sous les formes composées les plus diverses.

Les *phosphates minéraux* représentent son état le plus simple. Presque tous les tissus des végétaux et des animaux renferment des traces plus ou moins grandes de phosphates, et principalement de phos-

phate de chaux. Chez les vertébrés, ce dernier sel entre comme élément prépondérant dans la constitution des os qui reçoivent de lui leur résistance et leur force, tandis que chez les invertébrés il est généralement remplacé dans les incrustations ou dépôts calcaires par du carbonate de chaux.

Ce sont ensuite les *lipoïdes phosphorés* ou *phosphatides*. Ces corps, qui jouent dans la vie des cellules et des tissus un rôle capital, présentent ceci de particulier : c'est que leur acide phosphorique est rebelle à ses réactifs ordinaires. Leurs propriétés biochimiques ont une importance telle qu'on est en droit de les considérer comme une condition essentielle de la vie.

Certaines matières albuminoïdes, enfin, dont les noyaux cellulaires sont abondamment pourvus, contiennent des substances riches en acide phosphorique et constituent ce que l'on désigne sous les noms de *nucléoalbumines* et de *paranucléoalbumines*. S'ils ne jouent pas le rôle considérable qu'on leur a longtemps prêté, ces corps phosphorés n'en ont pas moins leur place marquée dans la vie des éléments cellulaires en voie de reproduction.

Phosphates minéraux, phosphatides, nucléo et paranucléoalbumines, tels sont, en résumé, les aspects bien connus que revêt l'acide phosphorique dans l'organisme de tout être vivant.

La quantité vraiment considérable qui s'y trouve, la diversité des états sous lesquels il s'y présente, le rôle prépondérant qu'il joue dans la vie, toutes ces raisons, en un mot, jointes à la facilité avec laquelle on peut généralement le déceler et le doser, expliquent l'in-

térêt qu'il a toujours provoqué et les études nombreuses qu'il a suscitées.

Encouragé par M. le professeur Teissier, nous avons cru nécessaire de préciser un côté de son élimination mal connu jusqu'à ce jour. Si, en effet, tout semble avoir été dit sur le phosphate urinaire et les diverses sécrétions où peut se déceler la présence de l'acide phosphorique, nous ne croyons pas que l'on ait donné d'une façon précise, du moins en France, la teneur en cet acide des matières fécales. Sans vouloir affirmer que cette question est d'une importance capitale, elle n'en est pas moins fort intéressante par les conclusions que l'on en peut tirer.

Mais avant d'aborder ce sujet qui est le but de notre travail, nous jetterons un rapide coup d'œil sur le cycle de l'acide phosphorique dans l'organisme. Nous envisagerons ensuite les divers émonctoirs par lesquels il est rejeté hors de l'économie, en insistant tout particulièrement sur l'élimination par la voie intestinale. Nous exposerons, dans un troisième chapitre, la méthode adoptée pour nos dosages, avec la critique de cette méthode. Le quatrième chapitre sera consacré aux résultats que nous avons obtenus, suivis de leur interprétation. Le cinquième chapitre, enfin, nous servira de conclusion.

CHAPITRE PREMIER

CYCLE DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE DANS L'ORGANISME

ÉTAT STATIQUE. — ABSORPTION. — ASSIMILATION
DÉSASSIMILATION

A. — ETAT STATIQUE

Le règne vivant emprunte à l'acide phosphorique du sol, principalement au phosphate de chaux, le phosphore qui lui est indispensable; et c'est sous cette même forme qu'il le restitue au règne minéral. C'est ce qui explique la double origine minérale et organique du phosphate de chaux, qui se rencontre dans les couches superficielles de la terre.

Elle est d'origine *minérale* cette *apatite* qui, au point de vue chimique, est un fluophosphate ou chlorophosphate de chaux; on la rencontre en prismes hexagonaux ou en masses compactes, dans les terrains cristalliniens, et spécialement dans les filons stannifères et dans ceux qui contiennent de l'oxyde de fer magnétique.

Il a une origine *organique*, ce phosphate de chaux qui est dû aux restes fossiles d'anciens animaux, et

même aux coprolithes ou nodules, formés surtout du résidu d'excréments des reptiles anciens.

Le phosphate de chaux, et, dans une mesure moindre, les phosphates de magnésie et de fer, rendus solubles grâce à l'action des liqueurs acides, passent du sol dans les racines des plantes. Et les végétaux, après avoir emprunté leur acide phosphorique au sol, en général pendant la période qui précède la floraison, administrent avec une visible économie la précieuse réserve qu'ils se sont ainsi créée. « Presque tout le phosphore disponible dans les racines, les tiges et les feuilles, est dirigé au moment de la floraison vers les inflorescences et les fleurs, c'est-à-dire qu'il quitte les organes dont le développement est achevé ou ceux qui vont tomber comme les feuilles, pour affluer vers les tissus de nouvelle formation (Schlagdenhauffen). »

Les animaux, à leur tour, absorberont les phosphates surtout sous la forme de composés organiques tels que les leur livrent les plantes.

Il ne faut donc pas s'étonner que l'acide phosphorique soit répandu dans tout notre organisme, bien qu'en proportion différente suivant les tissus et suivant l'âge de l'individu. Mais il y revêt des formes bien diverses, dont les plus connues sont les phosphates minéraux, et, comme combinaisons organiques, les lipoïdes phosphorés et les nucléalbumines.

1. Phosphates minéraux. — Ils proviennent en majeure partie de la désagrégation des corps phosphorés organiques, avec mise en liberté de la molécule d'acide phosphorique ; une faible partie seulement est

d'origine purement alimentaire. L'acide phosphorique y est uni au sodium dans les humeurs en général, dans le sang en particulier ; au potassium dans le système nerveux et les globules rouges ; au calcium surtout, pour former avec lui du phosphate bicalcique soluble réparti un peu partout dans l'organisme, et du tricalcique insoluble spécialement localisé dans les os. On peut dire que tous les liquides de l'organisme contiennent du phosphate dissous : cet état de dissolution est du reste indispensable pour permettre le transport de l'acide phosphorique d'un point à un autre de l'être vivant.

2. **Lipoïdes phosphorés.** — Ces corps, appelés ainsi par Overton, reçurent de Thudicum le nom de *phosphatides*. Ils se rencontrent dans le cerveau et dans tous les autres organes, dans les tissus, dans toutes les sécrétions : le sang, les muscles, le foie, le jaune d'œuf, le lait, la bile et même l'urine. Ils se rapprochent des graisses par leur solubilité dans l'éther, le chloroforme, le benzol.

Les plus connus des lipoïdes phosphorés sont sans contredit les *lécithines*.

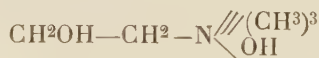
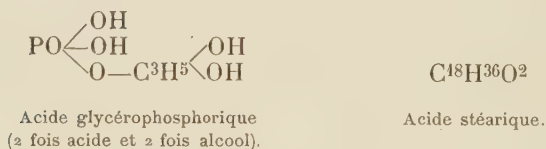
C'est en 1846 que Gobley retira le premier du jaune d'œuf de poule un corps complexe qu'il appela *lécithine*. Il la retrouva plus tard dans la laitance de carpe, le sperme, le cerveau, le sang et ses globules. Plus tard encore, Morat la signala dans le vitellus des œufs d'oiseaux ; sa présence a été reconnue également dans le foie, les capsules surrénales, les muscles. En résumé, on a pu rencontrer les *lécithines* dans toutes les cel-

lules animales où l'on s'est appliqué à les rechercher, ainsi que dans la plupart des liquides de l'organisme. Les cellules végétales elles-mêmes n'en sont pas exemptes. Hoppe-Seyler en a signalé dans la levure, et d'autres en ont trouvé dans le lupin, de la famille des légumineuses, la moutarde, et dans nombre de racines.

Stoklasa, enfin, a montré que la synthèse des lécithines, comme celle des hydrates de carbone, a lieu dans les parties vertes des plantes.

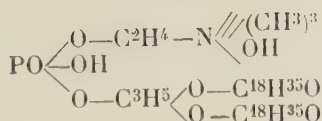
Cette synthèse est, du reste, très connue. Les *lécithines*, en effet, sont des combinaisons de l'acide glycérophosphorique avec un ou plusieurs acides gras (stéarique, palmitique, oléique), et une base organique telle que la *choline*.

La plus répandue est la lécithine distéarique ou distéaroglycérophosphate de choline :



Choline, ou hydrate de triméthyl-hydroxéthylène-ammonium.

Les deux OH alcooliques de l'acide glycérophosphorique se combineront avec deux molécules d'acide stéarique pour former un acide distéaroglycérophosphorique ; et la choline viendra se souder elle-même à l'un de ses hydroxyles acides. Nous aurons ainsi la formule suivante :



C'est la formule de la lécithine distéarique, rencontrée dans l'organisme et dans le jaune d'œuf, d'où son nom d'*ovolécithine*.

Les lécithines renferment environ 4 pour 100 de phosphore. Très répandues dans les deux règnes vivants, elles existent dans les tissus et liquides de l'organisme en partie à l'état libre, en partie associées, dans la substance nerveuse, à tout un ensemble de corps, très voisins chimiquement, que Thudicum appela *céphalines*, pour former alors des composés phosphorés très complexes et mal définis encore, que l'on a retirés du cerveau et nommés *protagons*.

3. **Nucléoalbumines ; paranucléoalbumines.** — Certaines substances albuminoïdes, enfin, du groupe des protéides, et connues sous le nom de nucléoalbumines et de paranucléoalbumines, se rencontrent en abondance dans les noyaux cellulaires ; traitées par l'acide chlorhydrique et la pepsine, elles se dédoublent en albuminoïdes solubles de la nature des albumoses ou des peptones, et en substances insolubles dans le suc gastrique artificiel. Ce sont ces substances insolubles, dont la première fut découverte par Miescher dans les noyaux des globules du pus, qui ont reçu le nom de *nucléines*. Ces nucléines sont extrêmement riches en phosphore, puisqu'elles peuvent en contenir 5 pour 100 et même davantage.

Voici la composition centésimale des principales nucléines, telle que la donne A. Gautier dans son *Traité de Chimie biologique* :

	Nucléine de la laitance —	Nucléine du jaune d'œuf —	Nucléine du lait —	Nucléine de la levure —	Nucléine du cerveau
Carbone . . .	36,1	42,11	48,5	40,8	50,5
Hydrogène . .	5,1	6,08	7,1	5,4	7,8
Azote . . .	13,1	14,33	13,3	16,0	13,2
Phosphore . .	9,6	5,19	4,6	6,2	2,1
Soufre . . .	»	0,55	»	0,38	»

Ces chiffres, et notamment les variations de la teneur en phosphore, élément caractéristique de ces substances, montrent clairement que les nucléines de diverses origines ne sont pas identiques.

On les divise généralement en deux groupes : les nucléines *vraies* et les *paranucléines*. Les unes et les autres sont d'une part formées par une molécule albuminoïde, et d'une autre par un acide *nucléique* chez les premières, et *paranucléique* chez les secondes.

Mais tandis que les vraies nucléines, qui sont le mieux connues et les plus importantes, résident « dans les noyaux, c'est-à-dire au centre même de la coordination cellulaire, les paranucléines paraissent plutôt localisées dans le protoplasma de ces cellules qui sont vouées par destination à l'emmagasinement des aliments de réserve » (Morat). Elles constituent donc une réserve destinée à assurer la production ou le renouvellement des vraies nucléines.

Enfin, et c'est là ce qui les différencie tout particulièrement, les vraies nucléines seules donnent par

hydrolyse des bases puriques, c'est-à-dire des corps qui, comme la xanthine, l'hypoxanthine, l'adénine, la guanine, possèdent le même squelette atomique que l'acide urique.



Xanthine.



Acide urique.

Hoppe-Seyler avait donné lui-même la classification suivante, basée sur les produits de dédoublement obtenus par l'ébullition prolongée des nucléines avec l'eau, ou par l'action sur elles des acides étendus et chauds :

1° Nucléines dont le dédoublement fournit de l'albumine, de l'hypoxanthine et de l'acide phosphorique :

Nucléines de la levure, du pus et des globules rouges à noyaux.

2° Nucléines se décomposant en albumine et en acide phosphorique :

Nucléines du jaune d'œuf et de la caséine.

3° Nucléines ne donnant comme produits de dédoublement que de l'hypoxanthine et de l'acide phosphorique :

Nucléines du sperme des poissons.

Le seul produit de dédoublement qui soit commun aux trois catégories est donc l'acide phosphorique.

B. — ABSORPTION

Notre organisme fait des déperditions phosphorées journalières. Cette élimination, maintes fois calculée, peut être fixée, dit M. le professeur Teissier, à 33 milligrammes par kilogramme de poids chez l'individu sain. Il faut donc qu'il se fasse à travers l'organisme animal une active circulation d'acide phosphorique réparant sans cesse les pertes qui accompagnent nécessairement le mouvement nutritif dans les tissus riches en phosphore, comme le tissu osseux par exemple.

Cet acide phosphorique dont nous avons besoin nous sera fourni par les aliments qui tous en contiennent une quantité plus ou moins grande.

Le tableau suivant, dû à Schlagdenhauffen et Reeb, nous donne en anhydride phosphorique P^2O^5 la proportion relative du phosphore contenu dans les graines alimentaires naturelles sous les deux états minéral et organique :

	P^2O^5 minéral	P^2O^5 organique	Total
Blé	0,859	0,183	= 1,042
Seigle . . .	0,739	0,291	= 1,030
Orge	0,557	0,373	= 0,930
Haricots. . .	0,652	0,187	= 0,839
Pois	0,581	0,240	= 0,821

Nous retrouvons donc l'acide phosphorique dans les diverses substances qui composent notre alimentation, sous la double forme que nous avons rencontrée et étudiée dans l'organisme : la forme minérale, avec les

phosphates minéraux, et la forme organique avec les lécithines et les nucléoalbumines.

Les **phosphates minéraux** nous seront fournis par la viande, le lait, le fromage, le pain, les céréales, etc., soit à l'état soluble, soit à l'état insoluble. Ceux-ci seront solubilisés non pas, comme on l'a cru pendant longtemps, sous l'influence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, — car cet acide est saturé par le suc pancréatique, — mais plutôt par l'intermédiaire des hydrates de carbone, des malates, des citrates et des tartrates des aliments. C'est du reste, a dit Vaudin, ce qui se passe au sein du végétal. Ces malates, citrates, etc., passent alors dans l'intestin avec les phosphates ainsi solubilisés.

Les **lécithines** sont très répandues dans les cellules animales et végétales ; nous les retrouvons dans le pain, les légumes secs, la cervelle, le jaune d'œuf. Elles ont suscité, au sujet de leur absorption, de nombreuses études, sans que la question ait pu être complètement élucidée.

Faut-il admettre avec Bockay, Hasebrock et Benecke le dédoublement, dans le tube digestif, de la lécithine en ses composants : acide gras, acide glycérophosphorique et choline, sous l'influence des sucs pancréatique et intestinal ? Et alors l'acide glycérophosphorique serait repris en entier, les acides gras en partie résorbés, en partie saponifiés ; la presque totalité de la choline, enfin, serait détruite, et le reste seul absorbé pour servir à régénérer de la lécithine. Peut-être les

choses se passent-elles ainsi ; mais nous sommes encore condamnés à des hypothèses, et nous ignorons, en somme, si c'est réellement notre alimentation qui fournit les lécithines de l'organisme, ou si elles s'y forment par synthèse grâce aux éléments qui leur sont apportés par notre alimentation.

Les nucléoalbumines et paranucléoalbumines, enfin, se rencontreront principalement dans les aliments retirés des animaux jeunes, du veau par exemple, dans la cervelle, le lait, le foie, les œufs, les légumes secs. Mais leur absorption a soulevé les mêmes controverses que celle des lécithines.

Lœwi, et après lui Gilbert et Posternack ont émis l'opinion d'après laquelle une partie des nucléines ingérées avec nos aliments serait décomposée dans l'organisme avec élimination de l'acide phosphorique par les fèces et résorption de l'azote, tandis que l'autre partie serait absorbée et passerait dans le sang.

D'autre part, on a constaté la présence de notables quantités de nucléines dans les fèces du chien ; ceci encore permettrait de supposer que les nucléines alimentaires sont très incomplètement absorbées, sans toutefois nous autoriser à affirmer qu'elles restent complètement étrangères à la production des nucléines de nos tissus.

De plus, de nombreuses expériences ont prouvé que le suc gastrique n'attaque les nucléines que difficilement. Kossel a reconnu que celle de la levure n'est dissoute par la pepsine chlorhydrique qu'au bout de douze heures. Celle qui dérive de la caséine n'est pas

sensiblement attaquée même au bout de quelques semaines.

De son côté, Bockay a constaté que la nucléine du pus résiste à l'action de la trypsine, d'où la présence constante de nucléine dans les fèces.

Miescher, Hoppe-Seyler et Plosz, ayant également étudié l'action du suc gastrique sur les nucléoprotéides, sont arrivés à la conclusion suivante : lorsque son action sur les cellules ne dure que dix-huit à vingt-quatre heures, le suc gastrique dépouille simplement les noyaux du protoplasma qui les entoure, mais ne les attaque pas sensiblement. Il faut, d'après Popoff, Milroy et Umber, une action plus prolongée et un suc très actif pour dédoubler les nucléoprotéides, mais l'acide nucléique mis en liberté reste toujours inattaqué.

« En somme, dit Lambling, il semble que l'on doive admettre que la digestion pepsique débarrasse simplement les noyaux de la gangue protoplasmique qui les entoure, mais sans attaquer sensiblement leurs nucléoprotéides. Puis, par sa trypsine, le suc pancréatique commence le dédoublement, avec mise en liberté de l'acide nucléique, mais celui-ci ne subit lui-même qu'une transformation physique qui le rend diffusible. Est-il alors absorbé à cet état, ce qui lui donnerait une place à part dans le tableau des opérations digestives, ou bien, partageant le sort commun à tous les aliments, subirait-il à son tour la réduction en fragments plus simples (acide phosphorique, bases puriques) pour être reconstruit plus loin sous une forme propre à l'espèce considérée ? C'est ce que l'on ignore encore. Mais cette seconde hypothèse apparaîtra comme la

plus vraisemblable, si l'on considère, d'une part, le pouvoir que possède la muqueuse intestinale de dédoubler les acides nucléiques, et, d'autre part, le rôle éminent que doivent jouer nécessairement les constituants des noyaux cellulaires comme facteurs de la spécificité de l'organisme. »

C. — ASSIMILATION

Les nombreuses recherches qui ont été faites sur ce sujet n'ont pas permis d'élucider la question qui est bien mal connue encore.

Si les phosphates minéraux sont absorbés, au dire de la plupart des auteurs, sont-ils assimilés ? Gilbert et Posternack, contrairement à ce qu'avait pensé Liébig, disent qu'il faut faire absorber l'acide phosphorique soit alimentaire, soit thérapeutique, sous forme de combinaisons organiques telles que les présentent les aliments. Car, à leur sens, les phosphates minéraux ne sont jamais assimilables ; ils ne peuvent contribuer à la réparation des tissus, et sont par conséquent éliminés comme de simples matières étrangères, sans prendre aucune part aux échanges nutritifs.

Les phosphates de chaux solubles et insolubles ingérés ne sont pas assimilés, disent Sanson et Caulet ; ils sont simplement éliminés soit par les fèces, soit par les urines. Caulet ajoute même que le biphosphate de chaux n'est pas absorbé par l'estomac ; il passe dans l'intestin où il se précipite à l'état de tricalcique, et agit alors comme absorbant. Quant au phosphate inso-

luble, il se dédouble dans l'estomac en un sel de chaux soluble absorbable (chlorure de calcium, lactate de calcium) et en biphosphate qui se comporte comme le précédent. La chaux seule serait donc absorbée.

Faut-il alors contester l'absorption des phosphates de chaux, et par suite leur utilité en thérapeutique ? Et pourtant on a pu constater chez les personnes dont l'alimentation était additionnée de phosphates mono, bi ou tricalciques, une plus grande élimination d'acide phosphorique par les urines.

Le pareil phénomène se produit chez l'homme auquel on administre en même temps du carbonate de chaux et des phosphates.

Il est donc permis de supposer que, si les phosphates minéraux ne sont pas assimilés, ils peuvent être cependant absorbés en partie tout au moins. Seul le phosphate de chaux en combinaison organique serait assimilable.

Quel est maintenant le sort des divers composés organiques phosphorés, nucléoalbumines, lécithines, que l'alimentation introduit dans notre organisme ? Les sucs digestifs les transforment-ils avec mise en liberté de l'acide phosphorique ? Dans ce cas, celui-ci serait absorbé et reformerait dans les cellules la synthèse des composés organiques du phosphore.

Diverses études sur le foie ont permis à Dastre de conclure que l'organisme normal pouvait fabriquer des lécithines de toutes pièces. Telle est également l'opinion de Ranvier et de M. le professeur Morel.

En somme, « ce qui paraît probable, dit Morat, c'est que les animaux doivent refaire à nouveau d'une

façon complète ou partielle le travail d'élaboration synthétique accompli par les végétaux. Que l'animal puisse réaliser une synthèse au moins partielle des nucléines, c'est ce qui résulte de ce fait que, nourri exclusivement avec du lait qui ne contient guère qu'une paranucléine, il sait cependant fabriquer de vraies nucléines. Mais ce pouvoir d'élaboration synthétique que possède l'animal semble encore plus grand que ne l'indique l'exemple précédent, car il est aujourd'hui à peu près certain que les molécules complexes fabriquées par le végétal ne sont pas transmises intactes à l'animal qui se bornerait à les user et à les détruire, mais qu'elles subissent au contraire, dans leur passage à travers le tube digestif, une dislocation plus ou moins profonde, et qu'après l'absorption les éléments anatomiques de l'animal doivent, avec ces fragments, reconstruire une molécule plus ou moins semblable à la molécule primitive. »

Tel est, pense-t-on, le sort des nucléines et des autres composés phospho-organiques. Et ce travail de reconstitution synthétique paraît devoir s'accomplir au sein des leucocytes, où se remarque la présence des nucléines.

En résumé, l'assimilation de l'acide phosphorique sous sa double forme organique et minérale est loin d'être élucidée, et ne nous permet sur la plupart des points que des hypothèses.

D. — DÉSASSIMILATION

Les phénomènes de désassimilation en général, de

l'acide phosphorique en particulier, consistent en une série de dédoublements dus à de véritables réactions chimiques qui se produisent les unes à la suite des autres au moment où les divers composés phosphorés dont nous avons parlé cessent de faire vraiment partie de la cellule. C'est ainsi que s'opère la désagrégation des nucléalbumines et des lécithines, avec mise en liberté de l'acide glycérophosphorique d'abord, de l'acide phosphorique ensuite, et oxydation des albumines et des acides gras résultant de leur dédoublement. « Mais nous ne savons pas, dit Morat, si cette désagrégation des nucléines, en laquelle consiste la désassimilation de l'acide phosphorique, donne d'emblée les formes chimiques relativement simples auxquelles elle aboutit, ou si elle n'engendre ces dernières que par une filiation plus ou moins lointaine qui interposerait entre la forme initiale et les formes finales une suite plus ou moins étendue de molécules intermédiaires de complexité décroissante. »

Nous ne pouvons davantage indiquer avec certitude le lieu où se passent ces phénomènes de désassimilation. Généralement, on a pensé que c'était le squelette, riche en phosphates minéraux, qui fournissait l'acide phosphorique éliminé. Peut-être aussi, et c'est là l'opinion qui tend à prévaloir actuellement, la désassimilation de l'acide phosphorique se fait-elle dans les parties molles de l'organisme.

CHAPITRE II

ELIMINATION DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE

PAR LES DIVERSES SÉCRÉTIONS, LES URINES, LES FÈCES

Nous avons suivi les étapes successives de l'acide phosphorique à travers l'organisme, depuis son absorption jusqu'à sa désassimilation ; nous avons exposé, en même temps, les opinions émises sur chacun de ces problèmes, dont quelques-uns n'ont pu être résolus encore. Il nous reste à étudier, à présent, les divers modes d'excrétion de cet acide si important, en insistant tout particulièrement sur son élimination par les fèces.

A. — ELIMINATION PAR LES DIVERSES VOIES AUTRES QUE L'URINE ET LES FÈCES

Nous n'y consacrerons que quelques lignes seulement, pour signaler la présence de l'acide phosphorique dans le lait, la sueur, le sperme, la salive.

Dans le *lait*, nous retrouvons l'acide phosphorique sous sa double forme minérale et organique, mais organique surtout ; il a été dosé par Bunge, qui donne en

acide phosphorique les chiffres suivants par litre de liquide analysé :

	Acide phosphorique
Lait de femme.	0,47
— de vache	1,97
— de chèvre.	2,84

La *sueur*, produite par élévation de température, contient, d'après Favre, des traces de phosphates alcalins et de phosphates terreux. La sueur des membres, analysée par Schöttin, ne paraît contenir que des traces de phosphates alcalins et 0,39 pour 100 de phosphates terreux.

Quant au *liquide spermatique*, il contient des principes phosphorés en abondance. D'après Vauquelin et Köllicker, 75 pour 100 des cendres sont formées de phosphate calcique. La tête des spermatozoïdes elle-même est riche en nucléine et l'analyse permet de déceler, dans la liqueur où ils nagent, un peu de lécitine, du phosphate de spermine et des phosphates terreux.

La *salive*, enfin, contient de l'acide phosphorique allié au sodium, à la chaux, à la magnésie. 1.000 parties de cendres ont donné 0,51 pour 100 d'acide phosphorique.

B. — ELIMINATION PAR LES URINES

Cette voie d'élimination de l'acide phosphorique fut considérée longtemps comme la seule vraiment intéressante au point de vue clinique.

Siegfried et Stoklata, Paton, Dunlop, Aitchinson, avaient montré que c'était le phosphore organique surtout qui était excrété par le lait. Dans l'urine, au contraire, c'est l'acide phosphorique minéral qui domine de beaucoup sous la forme de phosphates de soude, de potasse, de chaux et de magnésie, et éventuellement de phosphate ammoniaco-magnésien. Leur masse totale par litre d'urine correspond à 2 gr. 5 environ de P^2O^5 en moyenne chez l'homme, dont les deux tiers sous forme de phosphates alcalins. Quant au phosphore organique, appelé quelquefois encore *phosphore incomplètement oxydé de Lépine*, sa proportion est très faible et ne paraît pas dépasser 1 et 1,5 pour 100 du phosphore total de l'urine. Sa masse absolue serait de 2 centigrammes en moyenne par vingt-quatre heures. Il paraît être surtout à l'état d'acide glycérophosphorique ; peut-être en existe-t-il aussi des traces sous forme de nucléines.

La plupart des auteurs qui se sont occupés de la question ne s'accordent pas sur la quantité d'acide phosphorique éliminé par les urines. Et, pourtant, cette élimination est sensiblement constante.

M. le Dr Genty, en effet, à l'instigation de M. le professeur Teissier, a dosé lui-même l'acide phosphorique total d'un certain nombre de sujets sains dans différentes conditions d'âge et de vie, et il est arrivé à constater que l'élimination quotidienne de l'acide phosphorique représente une sorte de constante très remarquable. Les résultats de ses intéressantes recherches ont été consignés dans une thèse présentée à la Faculté de Médecine de Lyon. Mais, comme il l'a fort bien

fait remarquer, il importe, pour mettre le fait en lumière, de ne plus se contenter de noter le chiffre total des éliminations du nyctémère ; il faut avoir soin de rapporter ces éliminations au poids du sujet. C'est ainsi que le chiffre de 28 à 33 milligrammes de P^2O^5 par kilogramme de poids a été donné comme étant la quantité éliminée en vingt-quatre heures par l'homme adulte, abstraction faite de l'alimentation suivie.

C. — ELIMINATION PAR LES FÈCES

Mais, indépendamment du rein, il existe encore un organe susceptible de rejeter le phosphore hors de l'économie : c'est la paroi intestinale. Et le phosphore qui s'élimine par les sécrétions de l'intestin se joint à celui qui provient des résidus alimentaires et qui est expulsé avec les fèces. Il n'est pas possible de le séparer dans les fèces de celui qui provient des résidus.

Il ne sera pas inutile de donner de la composition des fèces un rapide aperçu.

Celle-ci n'est qu'imparfaitement connue, du moins en ce qui concerne les matières organiques. Parmi celles qui sont chimiquement bien définies et susceptibles de nous intéresser ici, figurent d'abord les lécithines, qui appartiennent au groupe des lipoïdes phosphorés, et la cholestérine, lipoïde non phosphoré, des graisses neutres et des acides gras à l'état de savons calcaires. Les cendres sont principalement formées d'acide phosphorique, dont une partie provient du phosphore des nucléïnes et des lécithines, de chaux,

de magnésie, avec un peu de fer : ces éléments voisinent avec les chlorures alcalins, mais ceux-ci n'y sont présents qu'en très petites quantités.

A l'examen microscopique, il est facile de reconnaître dans les fèces des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

Voici, d'après Fleitmann et Porter, la composition des cendres des fèces humaines :

Principes contenus dans 100 parties de cendres	Homme	
	Porter	Fleitmann
Chlorure de sodium	1,33	0,58
Chlorure de potassium	»	0,07
Potassium	6,10	18,49
Sodium	5,07	0,75
Chaux	26,46	21,36
Magnésie	10,54	10,67
Oxyde de fer.	2,50	2,09
Acide phosphorique.	36,03	30,98
Acide sulfurique.	3,13	1,13
Acide carbonique	5,07	1,05
Silice	»	1,44
Sable	»	7,39

De leur côté, Bischoff et Voit, ayant dosé l'acide phosphorique à l'état de P^2O^5 dans les cendres, ont donné le chiffre de 31 à 36 pour 100.

Ces divers travaux prouvent donc surabondamment l'élimination de l'acide phosphorique par les fèces, aussi bien que par l'urine, et il semble même, dit Morat, « qu'il y ait entre ces deux modes d'élimination un certain balancement compensateur qui leur permet de se suppléer mutuellement, au moins d'une façon partielle ».

Divers chimistes, notamment Paton, Dunlop, Aitchinson, s'étaient intéressés déjà à cette question ; ayant remarqué, chez les herbivores surtout, qu'une partie seulement de l'acide phosphorique des aliments était éliminée par l'urine et le reste par les fèces, ils se demandèrent si cette dernière portion n'était pas un résidu de la digestion qui aurait traversé, sans être absorbé, toute la longueur du tube digestif. Ils eurent alors l'idée d'injecter par voie hypodermique une solution de phosphate disodique. Ces injections donnèrent des résultats semblables à ceux que permet de constater l'ingestion stomacale des phosphates ou des glycérophosphates. Les injections intraveineuses du même sel, pratiquées par Falck, vinrent confirmer ces observations, et la preuve décisive d'une élimination de l'acide phosphorique par les intestins était ainsi faite.

Antérieurement déjà, Voit avait fait remarquer que l'acide phosphorique et les bases qui l'accompagnent généralement, la chaux, la magnésie, ne manquent jamais dans les fèces du jeûne, ce qui déjà permettait de supposer qu'une partie au moins de ces matériaux sont fournis non directement par les aliments, mais par le tube digestif lui-même.

Et, de fait, la muqueuse intestinale est, pour ces corps, une voie d'élimination plus importante dans certaines conditions que la voie rénale.

Les travaux d'Aitchinson, Paton et Dunlop, les avaient amenés à constater que l'élimination phosphatée se faisait, chez les carnivores, à la fois par les urines et par les fèces, tandis que chez les herbivores elle était exclusivement intestinale.

Wofgang Bergmann conclut de ses expériences à une opposition encore plus tranchée : chez les carnivores, l'acide phosphorique injecté sous la peau à l'état de phosphate disodique serait éliminé par les reins seulement, tandis que chez les herbivores il passerait presque tout entier dans les fèces.

Lambling admet que la quantité de phosphates éliminés par les fèces grandit quand la richesse des aliments en chaux augmente, et elle diminue à mesure que la quantité des acides, venus du dehors ou formés dans l'organisme, est plus grande. Et c'est pourquoi, dit-il, « la voie d'excrétion prépondérante des phosphates est le rein, avec le régime animal, et l'intestin, avec le régime végétal ».

Le même auteur cite, d'après Magnus Lewy, un certain nombre de preuves de cette proposition. Les aliments animaux donnent une cendre acide, c'est-à-dire que les acides produits par la destruction de ces aliments l'emportent sur les bases disponibles : aussi sont-ils pauvres en chaux. Les aliments végétaux donnent une cendre alcaline, et ils sont riches en chaux.

Corrélativement on observe les répartitions suivantes de l'acide phosphorique entre l'urine et les excréments chez le carnivore, chez l'homme omnivore, et chez l'herbivore (Bertram) :

	Sur 100 parties de P_2O_5 ingérées, on en trouve :	
	Dans l'urine	Dans les fèces
Chez le chien, nourri à la viande	92	8
Chez l'homme omnivore	60-75,8	27-39
Chez l'herbivore	0,4-1,7	81-101

Et, lorsque l'acide phosphorique fécal est augmenté aux dépens de celui des urines, et c'est le cas chez l'herbivore, la chaux et la magnésie le sont aussi. Comme pour l'acide phosphorique, le régime animal augmente la quantité de la chaux urinaire aux dépens de la chaux fécale, tandis que le régime végétal produit l'effet inverse.

La magnésie présente des variations analogues, avec cette différence que la fraction éliminée par l'urine, tout en étant toujours inférieure à celle des excréments, est plus forte que pour la chaux.

Ces résultats, conclut Lambling « montrent combien il est vain de tirer des conclusions d'un dosage de phosphates quand on ne connaît pas la nature de l'alimentation ».

Mais, toute question d'alimentation mise à part, il peut se faire que, sous l'influence de troubles pathologiques, l'élimination de l'acide phosphorique chez l'homme soit, en quelque sorte, déviée ou vers le type des carnivores ou vers celui des herbivores. Peut-être faut-il interpréter dans cet ordre d'idées ces faits où l'on voit une élimination exagérée de phosphates se porter, tantôt vers la voie rénale, tantôt vers la voie intestinale.

On sait, en effet, qu'en certains cas on peut observer dans les urines une abondance anormale d'acide phosphorique : celui-ci atteint parfois 10 grammes par vingt-quatre heures dans le *diabète phosphatique* décrit par M. le professeur Teissier. Et, d'autre part, dans *certaines entérites*, on voit apparaître dans les selles une quantité peu ordinaire de *sables intestinaux*.

formés principalement de phosphates calcaire et magnésien.

D'après Wehsarg et Ihring, les phosphates terreux augmentent dans certaines conditions, par exemple et surtout dans les selles diarrhéiques, à la suite de l'usage interne du sel de Glauber.

Mais, jusqu'à présent, il n'avait pas été fait, en France tout au moins, depuis les anciens travaux de Paquelin et Jolly, de recherches rigoureuses sur la teneur physiologique des matières fécales en acide phosphorique, tant chez l'homme normal que pathologique.

A l'instigation de M. le professeur Teissier, et sous la haute direction de M. le professeur Morel, nous avons fait nous-même diverses recherches dans le but d'apporter à cette question un peu de la précision qui lui manquait. Nos dosages, très rigoureusement contrôlés, ont été faits sur une vingtaine de sujets, dans des conditions de vie fort différentes. Quelques-uns, en effet, étaient des sujets sains, mais soumis, soit à un régime alimentaire scrupuleusement noté, soit encore à un travail cérébral intense. La plupart étaient des malades en traitement dans la clinique de M. le professeur Teissier.

Nos recherches ont porté généralement sur une élimination de vingt-quatre heures. Nous disons « généralement » à dessein, car nous voulons ainsi mettre à part un cas exceptionnel dont nous nous sommes occupé et que nous signalons plus loin, celui d'un malade n'allant à la garde-robe que tous les huit ou dix jours.

CHAPITRE III

CONDITIONS CHIMIQUES D'EXÉCUTION

MÉTHODE DE DOSAGE. — CRITIQUE DE LA MÉTHODE

Nous avons employé, pour les divers dosages de l'acide phosphorique total que nous avons pratiqués sur les fèces, la méthode d'Albert Neumann (*Arch. f. Physiologie*), citée par M. le professeur Morel dans son *Précis de Technique chimique* (p. 152 et 183).

Cette méthode comprend deux opérations bien distinctes :

- 1° La minéralisation de la substance ;
- 2° Le dosage proprement dit.

A. — MINÉRALISATION DE LA SUBSTANCE

a) **Principe.** — Sous l'action d'un mélange oxydant énergétique et coulant d'une façon continue sur la substance organique chauffée, la décomposition de celle-ci a lieu sans formation de charbon, et le carbone est tout entier oxydé à l'état de CO^2 .

L'oxydant choisi par Neumann est le mélange azoto-sulfurique, formé par l'addition d'un volume donné

d'acide sulfurique concentré et rigoureusement pur à un volume égal d'acide azotique concentré, exempt lui-même de toute impureté.

b) Conduite de la minéralisation. — La substance à minéraliser est placée dans un petit ballon à fond plat, et additionnée de 10 centimètres cubes du mélange azoto-sulfurique; on chauffe sur une toile métallique à *flamme basse*. Dès que le dégagement de vapeurs nitreuses se ralentit, on ajoute à la substance une nouvelle quantité de mélange acide que l'on fait couler goutte à goutte d'un entonnoir à robinet disposé au-dessus.

La réaction est terminée et la destruction des substances organiques achevée, lorsque le contenu du petit ballon, de brun qu'il était au début, est devenu jaune clair après la disparition de toutes les vapeurs nitreuses, et, par refroidissement, complètement incolore.

On ajoute alors, suivant les cas, trois ou cinq fois autant d'eau qu'on a employé de mélange acide; on porte à l'ébullition pendant dix minutes: des vapeurs nitreuses se dégagent, provenant de la décomposition du sulfate acide de nitrosyle.

Tel est le mode opératoire que nous avons adopté pour minéraliser les fèces préalablement pesées et desséchées à l'étuve.

La liqueur que nous avons obtenue contenait en solution l'acide phosphorique.

B. — DOSAGE PROPREMENT DIT

Le dosage de l'acide phosphorique par la technique de Neumann est établi sur le principe suivant :

Dans la solution minéralisée comme il a été dit plus haut, l'acide phosphorique est précipité à l'état de phosphomolybdate d'ammoniaque.

Le précipité est lavé et dissous immédiatement dans un excès de soude $\frac{N}{2}$.

Après avoir chassé l'ammoniaque et laissé refroidir, on titre avec une solution $\frac{N}{2}$ d'acide sulfurique en présence de la phtaléine.

Une molécule de phosphomolybdate d'ammoniaque contenant une molécule de P^2O^5 demande pour sa neutralisation en présence de phtaléine 56 molécules de soude.

Chaque centimètre cube de solution de soude $\frac{N}{2}$ correspond donc à 1 mg. 268 de P^2O^5 .

Technique du dosage. — 1° On ajoute à l'échantillon minéralisé, suffisamment d'eau distillée pour avoir en tout 150 à 160 centimètres cubes de liquide.

2° On prépare les solutions suivantes :

a) Nitrate d'ammoniaque à 50 pour 100 ;

b) Molybdate d'ammoniaque à 10 pour 100 dissous à froid et filtré ;

c) Solutions $\frac{N}{2}$ de soude et $\frac{N}{2}$ d'acide sulfurique

d) Phtaléine du phénol en solution alcoolique à 1 pour 100.

3° Ceci fait, on ajoute aux 150 centimètres cubes de liquide préparés comme il a été dit, 150 centimètres cubes de la solution de nitrate d'ammoniaque, puis, après avoir chauffé à 80 degrés environ, 40 centimètres cubes de molybdate d'ammoniaque. On agite le tout : le précipité se dépose granuleux. On laisse reposer quinze minutes environ.

On décante le liquide sur un filtre mince sans cendre et sans pli, de 5 à 6 centimètres de rayon, que l'on aura lavé préalablement à l'eau glacée afin de resserrer les pores. En opérant avec prudence, très peu de précipité passe sur le filtre qui ne doit être rempli qu'aux deux tiers.

Le lavage du précipité resté dans le ballon se fait avec 150 centimètres cubes d'eau glacée qu'on agite avec lui, et qu'on décante, après un repos de quelques minutes, de la même façon que précédemment.

On répète ce lavage trois ou quatre fois, jusqu'à ce que l'eau de lavage ne rougisse plus le papier bleu de tournesol.

Alors seulement, on additionne de 100 centimètres cubes d'eau le précipité contenu dans le ballon ; on y ajoute le filtre qui a servi à la décantation, et l'on fait tomber sur le tout, à l'aide d'une burette graduée, une solution demi-normale de soude, jusqu'à dissolution tout à fait complète du précipité.

On note exactement le nombre n de centimètres cubes de soude demi-normale employés.

On porte la solution à l'ébullition pendant quinze minutes environ, jusqu'à ce que l'eau ne dégage plus d'ammoniaque et ne bleuisse, par conséquent, plus le papier rouge de tournesol.

Après refroidissement complet du récipient sous un courant d'eau, on ajoute VI à VIII gouttes de phtaléine qui rougit fortement le liquide, et l'on fait couler doucement et en agitant, d'une burette graduée, une solution demi-normale d'acide sulfurique tant que le liquide garde la moindre coloration rose.

Soit n' le nombre de centimètres cubes d'acide sulfurique en solution $\frac{N}{2}$ employés.

Calcul. — En multipliant par 0 gr. 001268 la différence $n - n'$, on a le poids de P^2O^5 .

Contrôle de la méthode. — Telle est, exposée dans tous ses détails, la technique de Neumann, que nous avons suivie avec une scrupuleuse exactitude. Pour plus de sûreté encore, nous avons cru bon de la contrôler sur une solution de phosphate disodique pur PO^4HNa^2 , 15 H^2O , non effleuré et titrée à 10 gr. 08 pour 1.000, et correspondant à 2 gr. 08 de P^2O^5 , soit à 0 gr. 00208 par centimètre cube.

Voici, exprimés en grammes, les résultats que nous avons obtenus pour cinq essais différents :

					Chiffres théoriques	Chiffres obtenus
					gr.	gr.
1°	Dosage sur 5 cent. cubes de solution .				0,0104	0,0106
2°	—	20	—	—	0,0416	0,0427
3°	—	25	—	—	0,0520	0,0532
4°	—	50	—	—	0,104	0,106
5°	—	75	—	—	0,156	0,159

Ces résultats montrent donc l'excellence de la méthode rigoureusement suivie, et nous permettent d'affirmer que les chiffres obtenus dans nos analyses de fèces, et donnés plus loin, représentent bien la quantité d'acide phosphorique éliminée avec les matières fécales.

CHAPITRE IV

RÉSULTATS. — LEUR INTERPRÉTATION

Nous avons divisé les dosages qui nous ont été confiés en trois groupes bien distincts :

PREMIER GROUPE. — Dosages de l'acide phosphorique dans les urines et les fèces séparées ;

DEUXIÈME GROUPE. — Dosages de l'acide phosphorique dans les urines et les fèces réunies ;

TROISIÈME GROUPE. — Dosages de l'acide phosphorique dans les fèces seules.

Et voici, réunis dans trois tableaux correspondant à chacun de ces groupes, les résultats que nous avons obtenus :

PREMIER TABLEAU, CORRESPONDANT AU PREMIER GROUPE

Dosages dans les urines et les fèces séparées.

	Observations	Urines des 24 heures.	Fèces des 24 heures.	Fèces après dessiccation.	P ₂ O ₅ dans les urines des 24 heures.	P ₂ O ₅ dans les fèces des 24 heures.	Total des 24 heures
		cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
1. M. G...	Sujet sain. P. 86 k.	1920	170	25	2,32	1,09	3,41
2. M. G...	— —	1640	68	13	2,29	0,63	2,92
3. M. X...	— P. 90 k.	1945	131	14	2,41	0,78	3,19
4. M. T...	— P. 59 k.	1625	134	38	1,61	0,60	2,21

DEUXIEME TABLEAU. CORRESPONDANT AU DEUXIEME GROUPE
Dosages dans les urines et les fèces réunies.

	Observations	Fèces et urines des 24 heures réunies.	Après dessiccation.	P ₂ O ₅ par gramme de matière desséchée.	Total des 24 heures.
		gr.	gr.	gr.	gr.
5. M. F...	Paralysie des membres inférieurs. Hématomyélie. A succombé plus tard à des accidents de pyélite infectieuse.	1110	39	0,078	3,13
6. M. B...	Phosphaturie Bacillose latente. Coxalgie guérie.	1656	77	0,043	3,37
7. M. G...	Appendicite. Surmenage intellectuel. Phénomènes de ptose. Atonie gastrique. Poids : 35 kil.	1862	76	0,048	3,66

TROISIEME TABLEAU. CORRESPONDANT AU TROISIEME GROUPE
Dosages dans les fèces seules.

	Observations	Poids de la masse des 24 heures avant dessiccation.	Après dessiccation	P ₂ O ₅ par gramme de matière desséchée.	Total des 24 heures
		gr.	gr.	gr.	gr.
8. M. E.	Cardiaque. Epileptique. Insuffisance mitrale.	514	76	0,04716	3,50
9. M. Ch.	Neurasthénique. Dilatation d'estomac.	70	17	0,02764	0,46
10. M. S.	Observation manquée.	104	30	0,0355	1,065
11. M. M.	Thyphoïde, avec diarrhée, hypertrophie de la rate. Albuminurie.	454	50	0,033	1,69
12. M. T.	Observation manquée.	97	23	0,0725	1,66
13. M. L.	Bacillose pulmonaire, avec expectoration muco-purulente très abondante. Enrouement très accusé. Appétit à peu près nul. Vomissements alimentaires fréquents. Diarrhée. Polyurie. Pas d'albumine.	620	55	0,047	2,60
14. M. G.	Observation manquée.	150	11	0,031	0,35
15. M. D.	Bacillose pulmonaire.	126	23	0,045	1,038
16. M. B.	Observation manquée.	438	47	0,026	1,227

Un premier coup d'œil jeté sur l'ensemble de ces résultats nous permet de tirer déjà les conclusions suivantes :

1° L'acide phosphorique des fèces oscille en moyenne entre 0 gr. 60 et 1 gr. 60. Les cas où l'élimination s'est trouvée inférieure à 0 gr. 60 étaient dus, à n'en pas douter, à une alimentation carnée abondante qui augmente les phosphates urinaires. Quant aux deux cas, nos 8 et 13, où l'élimination fécale s'est trouvée riche en acide phosphorique, l'explication en sera donnée plus loin.

2° Les dosages nos 1, 2, 3 et 4, que nous avons pratiqués sur les fèces et les urines séparées, nous permettent de constater que la quantité d'acide phosphorique éliminée par les fèces ne dépasse guère un tiers de l'acide phosphorique urinaire.

3° Enfin, on peut fixer à 3 gr. 60 environ le chiffre d'élimination totale de vingt-quatre heures.

Mais les observations que nous avons pu recueillir sur les conditions de vie, l'alimentation et l'état pathologique de certains sujets dont les fèces nous ont été confiées, nous permettront de tirer quelques conclusions intéressantes au point de vue clinique.

Cas n° 1.

M. G..., vingt-cinq ans, 86 kilogrammes.

Sujet sain, de constitution robuste.

Alimentation mixte.	1° Petit déjeuner :	chocolat.
	2° Déjeuner.	saucisson. cardons. rôti de bœuf. gâteaux. potage crème d'orge.
	3° Dîner.	œufs. salade.

P²O⁵ dans les fèces : 1 gr. 09 en vingt-quatre heures.
P²O⁵ dans les urines : 2 gr. 32 — —
P²O⁵ total : 3 gr. 41 — —
P²O⁵ par kilogramme d'individu : 0 gr. 039.

Cas n° 2.

Le même, soumis à un surmenage cérébral passager :

Alimentation mixte.	}	1° Petit déjeuner : chocolat.	
		2° Déjeuner.	beurre, saucisson.
			poulet.
			salade.
			fruits, gâteaux.
		3° Dîner.	1 bouteille de bière.
			potage crème d'orge.
			œufs.
			bœuf rôti.
			salade.

P²O⁵ fécal : 0 gr. 63 en vingt-quatre heures.
P²O⁵ urinaire : 2 gr. 29 — —
P²O⁵ total : 2 gr. 92 — —
P²O⁵ par kilogramme : 0 gr. 033.

Cas n° 3.

M. X..., trente ans, 90 kilogrammes.
Sujet sain, constitution robuste.

P²O⁵ fécal : 0 gr. 78 en vingt-quatre heures.
P²O⁵ urinaire : 2 gr. 41 — —
P²O⁵ total : 3 gr. 19 — —
P²O⁵ par kilogramme : 0 gr. 035.

Cas n° 4.

M. T..., dix-sept ans, 59 kilogrammes.
Sujet sain et robuste.

P^2O^5 fécal : 0 gr. 60 en vingt-quatre heures.

P^2O^5 urinaire : 1 gr. 61 — —

P^2O^5 total : 2 gr. 21 — —

P^2O^5 par kilogramme : 0 gr. 037.

Ces dosages semblent prouver suffisamment que la quantité d'acide phosphorique éliminée est presque constante chez les individus bien portants et soumis à une alimentation mixte : elle est en moyenne de 0 gr. 030 à 0 gr. 033 de P^2O^5 par kilogramme de poids du corps, chiffre très approximativement conforme à celui qui fut jadis accepté par Albert Robin, et indiqué aussi depuis par Gilbert et Posternack.

Notre dosage n° 2 paraît également démontrer que le surmenage cérébral passager n'influence pas sensiblement la désassimilation de l'acide phosphorique ; il paraîtrait confirmer, en tous cas, l'opinion de Mairét d'après laquelle le travail intellectuel diminue, en général, le chiffre de l'acide phosphorique total.

Cas n° 6.

M. B... (service de M. le professeur Teissier).

Diabète phosphatique. Bacillose latente. Coxalgie guérie.

Nous trouvons là un cas où le diabète phosphatique est une manifestation concomitante de la tuberculose.

P^2O^5 des fèces et des urines réunies : 3 gr. 37 en vingt-quatre heures.

Il nous a été impossible de nous procurer séparément les urines et les fèces de ce malade, et de connaître son poids, afin de lui rapporter le poids de P^2O^5 éliminé.

L'élimination totale était ici de 3 gr. 37; si nous admettons que l'acide phosphorique des fèces représente un tiers environ de l'acide phosphorique urinaire, l'élimination de celui-ci était donc vraisemblablement de 2 gr. 52 environ, chiffre qui paraît un peu faible pour permettre de diagnostiquer une phosphaturie vraie.

Il n'est pas rare, en effet, de constater, en pareil cas, une élimination moyenne de 4 à 6 grammes de P^2O^5 , allant même jusqu'à 10 grammes, par vingt-quatre heures.

Mais la connaissance du poids de l'individu facilite singulièrement le diagnostic : on peut, en effet, établir qu'en clinique il existe de la phosphaturie vraie chaque fois que l'élimination du phosphore urinaire atteindra ou dépassera 0 gr. 050 de P^2O^5 par kilogramme de poids du corps.

Cas n° 7.

M. G..., dix-sept ans. Poids : 55 kilogrammes.
Appendicite. Surmenage intellectuel prolongé.
Phénomènes de ptose. Atonie gastrique.

P^2O^5 total : 3 gr. 66 en vingt-quatre heures.
 P^2O^5 par kilogramme : 0 gr. 066.

Cette déperdition phosphorée, vraiment extraordinaire chez un jeune homme de cet âge, permet de ranger ce cas parmi ceux où le diabète phosphatique est dû à une dépense nerveuse exagérée, au surmenage, aux travaux intellectuels et aux chagrins prolongés : ce syndrome clinique se complique le plus souvent de mani-

festations neurasthéniques plus ou moins sévères, de céphalées, d'abattement et, comme c'est le cas ici, d'atonie gastrique.

Cas n° 8.

M. E... (malade soigné à la clinique de M. le professeur Teissier).

Cardiaque, épileptique. Insuffisance mitrale.

P²O⁵ fécal : 3 gr. 53.

Ce chiffre considérable n'a cependant aucune importance; il s'agissait là, en effet, d'une selle exceptionnellement volumineuse de 515 grammes chez un malade n'allant à la garde-robe que tous les huit à dix jours.

Cas n° 13.

M^{me} L... (service de M. le professeur Teissier).

Tuberculose pulmonaire, avec expectoration muco-purulente très abondante. Enrouement très accentué. Appétit à peu près nul. Vomissements alimentaires fréquents. Diarrhée. Polyurie. Pas d'albumine.

P²O⁵ fécal : 2 gr. 60.

Cette élimination anormale d'acide phosphorique peut s'expliquer par l'état de la malade. La tuberculose, en effet, est accompagnée de déperditions phosphatées considérables.

Dès 1875, au Congrès de l'Association française tenu à Nantes, M. le professeur Teissier avait établi la proposition suivante : « Toute chlorotique qui, abstraction faite du régime, présentera une augmentation de

l'élimination phosphorée, a de grandes chances de devenir phthisique. »

Ott, par contre, affirma en 1903 que, dans la tuberculose en évolution, on observait plus souvent une diminution de P^2O^5 éliminé.

Mais les résultats fournis par A. Robin et attestant la marche progressive de la déminéralisation au fur et à mesure de l'aggravation du processus tuberculeux sont venus confirmer l'opinion de M. le professeur Teissier, à laquelle ont adhéré, du reste, la plupart des auteurs.

Et si parfois on a pu rencontrer certains cas d'une élimination phosphatée plutôt faible dans la tuberculose, ils sont facilement explicables. Dans la plupart de ces observations, en effet, on a négligé de rapporter le poids du phosphore éliminé au poids du malade. Or, si pareille négligence est évitée, on constate en général une élimination variant entre 0 gr. 037 et 0 gr. 060 par kilogramme de poids du corps, alors que la moyenne est de 0 gr. 028 à 0 gr. 033.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS

I. — Le dosage de l'acide phosphorique dans les fèces peut être pratiqué d'une façon très satisfaisante, par la méthode de Neumann, sur la masse totale des vingt-quatre heures desséchée à $+ 100$ à 105 degrés et broyée. Sur cette masse, on fait une prise d'essai de 1 gramme ; on minéralise par chauffe avec le mélange azoto-sulfurique ; on précipite à l'état de phosphomolybdate d'ammoniaque, et l'on dose enfin alcalimétriquement ce dernier corps.

II. — Le chiffre d'élimination moyenne de l'acide phosphorique par les fèces que nous avons obtenu, est de 0 gr. 65 à 1 gr. 61 de P^2O^5 par vingt-quatre heures. Celui des urines étant de 2 gr. 50 environ, le chiffre total d'élimination par vingt-quatre heures peut être approximativement fixé à 3 gr. 50 de P^2O^5 .

III. — Ces chiffres que nous donnons pour les fèces à la suite de dosages très rigoureusement faits, nous permettent de considérer comme trop élevés ceux de certains auteurs, en particulier de Paquelin et Jolly, qui n'ont analysé que les fèces sans s'occuper de l'éli-

mination urinaire ni de la nature de l'alimentation. Il est vraisemblable que, dans les cas dont se sont occupés ces auteurs, l'élimination fécale considérable de phosphate de chaux relevait d'une alimentation riche en matières végétales, en pain, en féculents. Pour que ces chiffres aient toute leur valeur, il eût fallu qu'ils pussent être rapprochés de l'élimination des phosphates urinaires, et établis avec la connaissance parfaite des aliments ingérés.

IV. — L'élimination de l'acide phosphorique par les fèces ne dépasse, en général, et sauf exceptions assez rares, pas le tiers de l'acide phosphorique urinaire. Donc, une analyse d'urines bien faite suffit à donner le taux approximatif des pertes totales d'acide phosphorique, si on lui ajoute un tiers.

V. — L'acide phosphorique des fèces doit être déterminé cependant pour étudier l'influence du régime alimentaire sur la répartition dans les différents territoires de l'élimination, et aussi pour dépister certains cas d'élimination anormalement abondante par les fèces, tels les cas de *gravelle phosphatique intestinale*, signalés par M. le professeur Teissier.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
J. TEISSIER

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 24 décembre 1913.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN

BIBLIOGRAPHIE

- J. TEISSIER, *Du diabète phosphatique : recherches et variations des phosphates dans les urines* (thèse de Paris, 1876).
- BOKAY, *Zeits. f. physiol. Chemie*, 1877, p. 157.
- A. GAUTIER, *Traité de Chimie biologique*, Paris, 1897.
- GILBERT et POSTERNACK, *la Médication phosphorée envisagée au point de vue des échanges nutritifs de l'organisme. Etude critique et expérimentale*, Paris, 1903.
- GOBLEY, *Comptes rendus*, 1845, p. 387.
— *Journal de Pharmacie* (3), t. IX, p. 161; t. XI, p. 409; t. XIII, p. 5.
- HASEBROCK, *Zeits. f. physiol. Chemie*, 1888, p. 148.
- HOPPE-SEYLER, *Med. Chem. Unters.*
- KOSSEL, *Zeits. f. physiol. Chemie*, t. III.
- LAMBLING, *Traité de Biochimie*, Paris, 1911.
- LOEWI, *Arch. f. Exp. u. Pharmak.*, Leipzig, 1901, p. 151.
- MORAT et DOYON, *Traité de Physiologie*, Paris, 1904.
- MOREL, *Précis de Technique chimique à l'usage des laboratoires médicaux*, Paris, 1909.
- NEUMANN, *Arch. f. Physiologie*, p. 208.
- PAQUELIN et JOLLY, *Bulletin de la Soc. de therap.*, Paris, 1880.
- PATON et DUNLOP, Contributions to the study of the metabolism of phosphorus in the animal body (*J. Plup. Lond.*, 1899-1900, p. 212-224).
- PATON, DUNLOP et AITCHINSON, *Jahrb. f. Thier.*, t. XXX, 1900.

SCHLAGDENHAUFFEN, GARNIER et LAMBLING, *Encyclopédie chimique*, t. IX.

STOKLASA, Über die physiol. Bedeutung des Lecithins in Pflanze (*Berichte der deuts. chem. Gesellschaft*, n° 17, 1896, p. 2761).

J. TEISSIER, Phosphaturie et Oxalurie (*Rapport au Congrès d'Urologie de Londres*, 1911).

VAUDIN, *Annales de l'Institut Pasteur*, n° 1, 1902.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
CHAPITRE PREMIER. — Cycle de l'acide phosphorique dans l'organisme : état statique, absorption, assimila- tion, désassimilation.	
A. Etat statique	11
B. Absorption	18
C. Assimilation	22
D. Désassimilation	24
CHAPITRE II. — Elimination de l'acide phosphorique par les diverses sécrétions, les urines, les fèces	
A. Elimination par les diverses voies autres que l'urine et les fèces.	27
B. Elimination par les urines.	28
C. Elimination par les fèces	30
CHAPITRE III. — Conditions chimiques d'exécution : méthode de dosage, critique de la méthode	
A. Minéralisation de la substance	37
B. Dosage proprement dit.	39
CHAPITRE IV. — Résultats, leur interprétation	43
CHAPITRE V. — Conclusions	51
BIBLIOGRAPHIE	53

